

2 薬物療法の基本

1 薬物の効果に影響する因子

薬物の効果（薬理作用）は、作用点によって薬物が発揮する固有の薬理活性、作用点における薬物濃度の推移、生体の薬物に対する感受性ないし反応性の3つの要因によって規定される。しかし、これらは薬物の投与量、投与方法、年齢、体重、性別、人種、個体差、病態、外部環境、薬物の併用などさまざまな因子によって、その作用部位における血中濃度が大きく変動するため、現れる薬理作用に影響を及ぼす。ここでは主に薬物動態に及ぼす生体側の因子について述べる。

①年齢

肝臓での薬物代謝や腎臓での薬物排泄は、25歳をピークに年々低下する。したがって、成人と高齢者では高齢者のほうが代謝や排泄能力が低く、薬物の生物学的半減期が延長する。また、肝・腎臓器が未発達な新生児や乳児の薬物代謝や排泄も遅いため、薬物が体内に蓄積しやすい。

②個体差

個体が罹患している疾患（特に肝疾患、腎疾患）やその病態の程度などの違いによって、薬物代謝速度が異なる。また、薬物の作用部位における血中濃度が同じでも、受容体の感受性の違い（個体差）で薬理作用の強さは異なる。

③種差

薬物動態には著しい種差があり、薬物代謝に関与する酵素の質的量的差違が影響する。

④性差

肝臓での薬物代謝能力は女性のほうが高く（女性ホルモンがCYP3A4を誘導するため）、CYP1A2による薬物の代謝能力は男性のほうが高いのが一般的である。また、腎排泄型薬物は糸球体ろ過率が体重に比例するため、男性の排泄能力が高くなる。一方、脂溶性薬物は体脂肪に蓄積して排泄が進みにくいため、女性は男性と比較して薬効が持続する傾向にある。

⑤プラセボ効果

薬効は心理的要因によっても大きく左右されることがあり、このような効果を**プラセボ効果**といい、そのような物質を**プラセボ**という。

2 薬物の併用

薬物を併用することで、それぞれの薬剤を単独で投与したときと異なる薬効が現れることがある。このような薬物の相互作用には、協力と拮抗の2つの作用がある。表1に服用薬と歯科からの処方薬の主な相互作用¹⁾を示す。

表1 服用薬と歯科からの処方薬の主な相互作用

服用薬	歯科からの処方薬	相互作用
ワルファリンカリウム (経口抗凝薬)	ミコナゾール	併用禁忌
	イトラコナゾール	併用注意
	マクロライド系抗菌薬 (EM、CAM、RXM、AZM)	
	ペニシリン系抗菌薬 (ABPC、AMPC) *	
	セフェム系抗菌薬 (CCL、CFPN-PI、CDTR-PI)	
	ニューキノロン系抗菌薬 (OFLX、LFLX)	
	NSAIDs、アセトアミノフェン	出血傾向増強 (*ABPC、AMPCは経口避妊薬の効果減弱)
ダビガトラン (経口抗凝薬)	イトラコナゾール	併用禁忌
	マクロライド系抗菌薬 (CAM)	併用注意
	NSAIDs	
リバーロキサバン (経口抗凝薬)	イトラコナゾール、ミコナゾール	併用禁忌
	NSAIDs	併用注意
アスピリン (経口抗血小板薬)	NSAIDs	併用注意
酸性 NSAIDs (フルルビプロフェンアキセチル、フェンブフェン)	ニューキノロン系抗菌薬 (LFLX)	併用禁忌
酸性 NSAIDs (フェニル酢酸系、プロピオン酸系)	ニューキノロン系抗菌薬 (TFLX、OFLX、LVFX、STFX)	併用注意
キニジン (不整脈治療薬)	フルコナゾール、イトラコナゾール	併用禁忌
	マクロライド系抗菌薬 (EM、CAM)	併用注意
ジソピラミド (不整脈治療薬)	マクロライド系抗菌薬 (EM、CAM)	併用注意
エルゴタミン製剤 (片頭痛治療薬)	マクロライド系抗菌薬 (EM、JM、CAM、RXM)	併用禁忌
	フルコナゾール、イトラコナゾール	併用禁忌
トリアゾラム (睡眠導入薬)	マクロライド系抗菌薬 (EM、CAM、RXM)	併用禁忌
ピモジド (向精神薬)	マクロライド系抗菌薬 (EM、CAM)	併用禁忌
	フルコナゾール、イトラコナゾール	
アゼニジピン、ニソルジピン (Ca拮抗薬)	フルコナゾール、イトラコナゾール	併用禁忌
シンバスタチン (脂質異常症治療薬)	フルコナゾール、イトラコナゾール	併用禁忌
コルヒチン (痛風治療薬)	マクロライド系抗菌薬 (EM、CAM)	併用注意
カルバマゼピン (抗てんかん薬)	マクロライド系抗菌薬 (CAM)	併用注意
テオフィリン製剤 (気管支拡張薬)	マクロライド系抗菌薬 (EM、CAM、RXM)	併用注意
タクロリム (免疫抑制薬)	マクロライド系抗菌薬 (EM、JM、CAM)	併用注意
Al または Mg 含有の制酸薬	ニューキノロン系抗菌薬 (TFLX、OFLX、LVFX、STFX)	併用注意
	マクロライド系抗菌薬 (AZM)	

*テトラサイクリン系抗菌薬の相互作用と抗真菌薬の併用注意は省略
(日本歯科薬物療法学会編：新版 日本歯科用医薬品集、改訂第4版、永末書店、京都、2015. を元に作成)

12 妊婦・授乳婦

I 疾患の概要

(1) 妊娠に伴う身体の生理的变化

妊娠が成立すると、**エストロゲン**（卵胞ホルモン）レベルが上昇すると同時に、通常は排卵後に上昇する**プロゲステロン**（黄体ホルモン）も上昇を示す。胎児の発育に従って子宮は増大し、それらに伴い母体の循環血液量や心拍出量も増加する。妊娠時には、母体から胎児に血液を供給するために血液循環量は非妊娠時より40%増加し、相対的に血漿量も増加する。それにより、水分の貯留と水血症（血液中の血漿および電解質の割合が増加した状態。浮腫を引き起こすことがある）が認められる。また、胎児による鉄需要の増加、ならびに血漿量の増加により、相対的に赤血球の割合が減少するために、ヘモグロビン値は低下し貧血様の症状を呈する。

一方、血液の凝固能は、胎盤の剥離による出血に備えるために亢進し、血圧はプロゲステロンの上昇によって血管平滑筋が弛緩されることで、非妊娠時より5～15mmHg低下する。呼吸数は、横隔膜が非妊娠時より約4cm拳上されるため、胸式呼吸が多くなり増加する傾向がみられる。循環血液量が増加することで、腎血流量も増加して抗利尿ホルモンの代謝亢進が起こる。さらに、胎児による膀胱の圧迫もあるため、妊婦は多飲多尿（頻尿）傾向となる¹⁾。また、50～80%の妊婦で、妊娠初期（4～6週）から16週頃まで妊娠悪阻（つわり）も認められる。消化管の運動が減弱した場合には、嗜好の変化もみられる場合がある（図1）。

II 歯科的对応

(1) 妊娠に伴う口腔内の変化

妊娠に伴うエストロゲンやプロゲステロンの分泌増加は、口腔内で過剰な炎症反応を惹起する。特に、妊娠後期では唾液の分泌量の低下と粘調度の増加により、口腔内の自浄作用の低下とpH値の低下が引き起こされる。そのため、妊娠期は齶蝕や歯周炎の原因となる細菌が増加し、妊婦の60～70%で歯周炎や妊娠性歯肉炎などの発現や症状の悪化が認められる。また、グラム陰性桿菌をはじめとした口腔内細菌の増殖により、口臭が強くなることもある。

(2) 妊娠時の病的変化

① 全身的变化

A. 妊娠高血圧症候群

妊娠20週以降から分娩後12週までの間で高血圧（6時間以上あけて2回の測定で収縮期血圧が140mmHg以上、または拡張期血圧が90mmHg以上、あるいはその両方）、またはこれに尿タンパクを伴い単なる妊娠の偶発的な合併症としての変化でない場合には、妊娠高血圧症候群と診断される。原因は明確ではない。症状として、四肢や顔面の浮腫、血小板数の減少、血圧

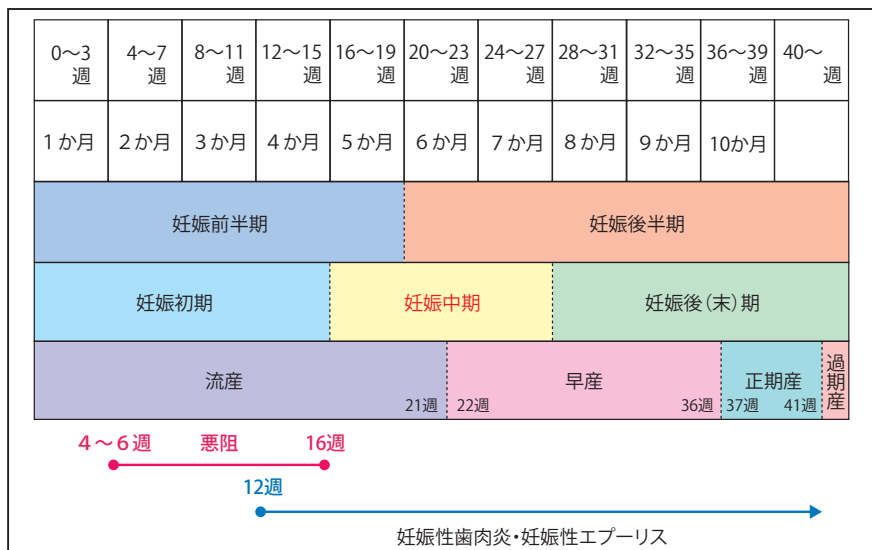


図1 妊娠期間の呼称

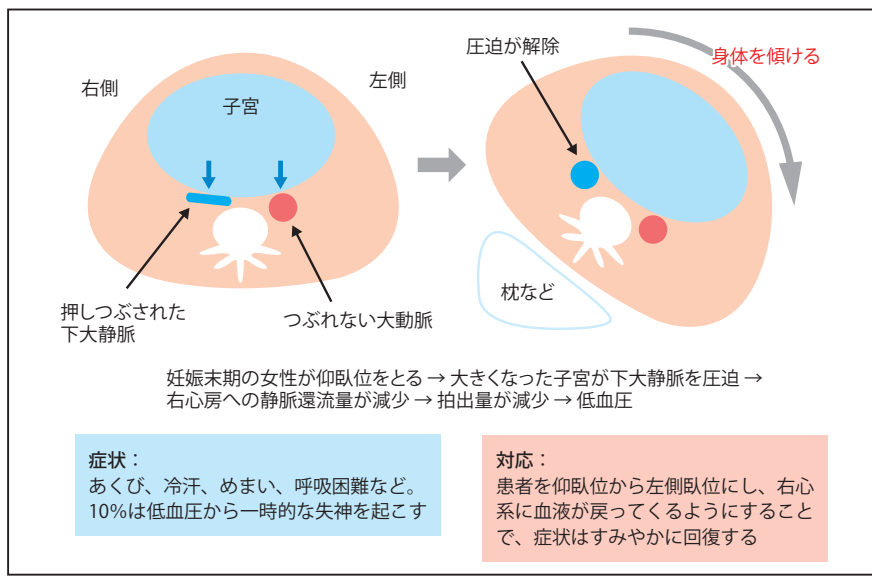


図2 仰臥位低血圧症候群

の上昇、子癇発作（痙攣）などがあり、胎児の発育にも影響する。

B. 仰臥位低血圧症候群

妊娠後期から末期では、成長した胎児と羊水により子宮が大きくなりその重量が増加する。デンタルチェアなどで仰臥位をとると、子宮が下大静脈を圧迫することで下半身から右心室への静脈還流量が減少し、その結果、心拍出量が減少して血圧が低下する。症状として顔面蒼白、冷汗、呼吸困難、悪心、嘔吐などが認められる。左側臥位にすることで血流は回復し、症状も数分で軽快する（図2）。

② 口腔内の変化

A. 妊娠性歯肉炎

妊娠に伴う口腔内環境の悪化に加えて、歯肉溝滲出液中にエストロゲン・プロゲステロンが増加し、これを栄養源とする *Prevotella intermedia* が増加する。加えて、エストロゲン・プロゲステロンの増加によって、歯肉組織中のホルモンレセプターを介して細胞性免疫が抑制され、歯



図7 頭部後屈あご先挙上法



図9 頸動脈の触知



図10 胸骨圧迫の位置確認



図11 胸骨圧迫（側方位）



図8 下顎挙上法



図12 胸骨圧迫（正面）



図13 口対口人工呼吸法



図14 口対鼻人工呼吸法



図15 ポケットマスク人工呼吸



図16 バッグ・バルブ・マスク人工呼吸

⑦ 胸骨圧迫と人工呼吸の組み合わせ（CPR）（図17）

胸骨圧迫と人工呼吸（1回につき1秒かけて胸部の挙上確認）の回数比は30：2とする。救助者が1人の場合、人工呼吸を行う前に胸骨圧迫を開始し（C－A－B）、最初の胸骨圧迫までの遅延を短縮する。救助者が2人以上でCPRを行う場合は、チームとして役割を分担して行う。胸骨圧迫30回と人工呼吸2回の組み合わせ（これを1サイクルとする）が5サイクル程度行われる（あるいは約2分）ごとに、胸骨圧迫の役割を交代するのがよい。



図17 胸骨圧迫と人工呼吸の連携